

Association between Anxiety and Depression of Infertile Patients with Their IVF Cycles Success Rate

Sepideh Peivandi¹,
Abbas Masoodzadeh²,
Parisa Moaadi³,
Simin Babaei⁴

¹ Department of Obstetric & Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran

² Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Department of Psychology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran

³ Department of Psychology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran

⁴ Midwife, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran

(Received May 26, 2010 ; Accepted September 11, 2011)

Abstract

Background and purpose: Both the condition of infertility and its treatment cause stress in couples. IN-Vitro Fertilization (IVF) is a stressful procedure for patients. Evidence has shown that, in addition to biomedical factors (such as age and history of pregnancy), psychological factors are related to the outcome of IVF treatment.

Materials and methods: This cohort study was performed in 2008 on 70 (35 patients in case group and 35 patients in control group) candidates for IVF in two infertility clinics in Sari. Psychiatric assessment of patients was done before Gonadotropine injection for IVF by a psychiatrist with standard questionnaires. Anxiety and depression questionnaires were completed by the patients. Based on the results drawn from the questionnaires, the control group was formed from individuals with no anxiety or depression or individuals suffering from mild anxiety and depression or either of them. Individuals of the case group were suffering from moderate to severe anxiety and depression or either of them.

Results: Mean age of patients was 30.25 ± 4.63 year in case group and 30.37 ± 4.67 year in control group. Pregnancy rate was 31.42% in case and 54.54% in control group. Relative risk for not becoming pregnant in individuals suffering from moderate to severe anxiety and depression was 1.5 and attributable risk was 33%.

Conclusion: Pregnancy rate in normal individuals or individuals suffering mild anxiety and depression or either of them, was higher. Than those suffering from moderate to severe depression.

Key words: Anxiety, depression, IVF, pregnancy rate

J Mazand Univ Med Sci 2011; 21(84): 97-104 (Persian).

رابطه اضطراب و افسردگی بیماران نازا با میزان موفقیت سیکل‌های لقاح خارج رحمی IVF

سپیده پیوندی^۱

عباس مسعودزاده^۲

پریسا موعودی^۳

سیمین بابایی^۴

چکیده

سابقه و هدف: ناباروری و درمان آن موجب اضطراب در زوجین می‌شود. IVF (In-Vitro Fertilization) یک درمان پراسترس برای بیماران می‌باشد. شواهد نشان می‌دهد که علاوه بر فاکتورهای بیومدیkal (مثل سن و سابقه حاملگی)، وضعیت سایکولوژیک افراد نیز با نتیجه درمان IVF مرتبط هستند. لذا این مطالعه با هدف بررسی رابطه اضطراب و افسردگی با نتیجه درمان IVF انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کوهورت در سال ۱۳۸۷ در ۷۰ بیمار (۳۵ بیمار در گروه مورد و ۳۵ بیمار در گروه شاهد) کاندید IVF مراجعه کننده به دو کلینیک نازایی شهرستان ساری انجام شد. ارزیابی وضعیت سایکولوژیک بیماران زمانی که وارد سیکل تحریک تخمک‌گذاری شدند توسط روان‌پزشک حاضر در بخش و از طریق پرسشنامه‌های استاندارد انجام شد. سپس پرسشنامه‌های اضطراب و افسردگی توسط بیماران تکمیل شد. بر اساس امتیاز بدست آمده از پرسشنامه‌ها در گروه شاهد افراد بدون اضطراب و افسردگی و یا افرادی که مشکل اضطراب و افسردگی یا یکی از آن‌ها را با شدت خفیف داشتند قرار گرفتند. بیماران مبتلا به اضطراب یا افسردگی یا هر دوی آن‌ها با شدت متوسط به بالا در گروه مورد قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سن بیماران در گروه مورد $30/25 \pm 4/63$ سال و در گروه شاهد $30/37 \pm 4/67$ سال بود. میزان بارداری در گروه مورد، ۳۱/۴۲ درصد و در گروه شاهد، ۵۴/۲۸ درصد بود ($p < 0/05$). خطر نسبی برای عدم وقوع بارداری در افرادی که مشکل اضطراب و افسردگی با شدت متوسط به بالا داشتند ۱/۵ و خطر منتسب ۳۳ درصد بود. **استنتاج:** میزان بارداری در گروه شاهد یعنی افراد نرمال یا افرادی که مشکل افسردگی یا اضطراب یا هر دوی آن‌ها را با شدت خفیف داشتند، بیشتر بود.

واژه‌های کلیدی: اضطراب، افسردگی، IVF، میزان باروری

مقدمه

شده است که ناباروری می‌تواند باعث مشکلات روحی- روانی افراد مبتلا شود (۱). امروزه با پیشرفت تکنیک‌های درمانی (IVF/In-Vitro Fertilization)،

نداشتن فرزندیک عامل ایجاد کننده استرس برای خانواده‌ها است. هم ناباروری و هم درمان‌های آن موجب اضطراب در زوجین می‌شود و کاملاً مشخص

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۸۰-۸۷ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

Email: dr_ peyvandi@yahoo.com

مؤلف مسئول: سپیده پیوندی- ساری: بلوار امیر مازندرانی، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، بخش زنان و زایمان

۱. گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. مرکز تحقیقات روان پزشکی و علوم رفتاری، گروه روان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳. گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۴. ماما، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۹/۳/۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۵/۱۸ تاریخ تصویب: ۹۰/۶/۲۰

بسیاری از زوجین نابارور می‌توانند صاحب فرزند شوند. IVF یک درمان پراسترس برای بیماران می‌باشد که نیاز به تزریق روزانه آمپول‌های مصرفی، سونوگرافی واژینال سریال، آنالیز مایع سمن و سایر پروسه‌های تهاجمی دارد. علاوه بر این معمولاً IVF آخرین روش درمانی برای زوج‌های نابارور به شمار می‌آید و احتمالاً شکست به معنی بدون فرزند ماندن خواهد بود (۲). نتیجه IVF با بسیاری از علل شناخته‌شده و ناشناخته مرتبط است. شواهد نشان می‌دهد که علاوه بر فاکتورهای بیومدیکال (مثل سن و سابقه حاملگی)، فاکتورهای روحی روانی و وضعیت سایکولوژیک افراد مثل اضطراب و افسردگی، با نتیجه درمان IVF مرتبط هستند (۳). زنانی که تحت درمان IVF قرار دارند، معمولاً به علت مشکل ناباروری و ترس از نتیجه درمان، مضطرب و افسرده هستند (۴). برخی مطالعات بالینی تاثیر روحی درمان IVF را بررسی کردند. پاسخ‌های روحی شایع در ناباروری و درمان‌های آن عبارت بودند از: افسردگی، خشم، احساس گناه و غمگینی (۵).

اضطراب و افسردگی به عنوان علل احتمالی شکست اولین دوره IVF مطرح شده‌اند (۶). از طرف دیگر در برخی از مطالعات ارتباطی بین وضعیت روحی روانی افراد تحت درمان IVF و نتیجه درمان دیده نشده است (۷). مطالعات دیگر بیان می‌کنند که استرس روی سطوح سرمی کورتیزول، پرولاکتین و پروژسترون تاثیر گذاشته و اثر سوء بر نتیجه باروری می‌گذارد (۸). برخی محققین معتقدند که مشاوره سایکولوژیک قبل و حین درمان IVF ضروری می‌باشد. آنان نشان داده‌اند که ۷۵ درصد زوجین خواهان مشاوره سایکولوژیک حین درمان IVF هستند (۹، ۱۰).

هر چند طبق بررسی‌های انجام شده استرس بر میزان بارداری اثرات منفی دارد، ولی تاثیر وضعیت روحی روانی افراد بر نتیجه IVF کاملاً مشخص نیست و نیازمند مطالعات بیشتر و گسترده‌تر است (۱۱). با وجود مطالعات فراوان در مورد رابطه اضطراب و افسردگی افراد با میزان

موفقیت سیکل درمانی IVF نتایج مطالعات متناقض است. اغلب مطالعات گذشته نگر بوده و مطالعات آینده‌نگر محدود هستند (۳، ۴، ۸). در تعدادی از مطالعات عوامل مداخله گر مثل سن و علت نازایی همسان سازی نشده است (۱۰). با توجه به تناقضات مطالعات موجود و تفاوت جوامع مورد مطالعه از نظر محل جغرافیایی، سطح فرهنگی و وضعیت نگرش افراد به مشکل نازایی، ما بر آن شدیم که رابطه اضطراب و افسردگی بیماران را با نتیجه سیکل درمانی IVF آنان در افراد مراجعه‌کننده به دو کلینیک ناباروری شهرستان ساری مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کوهورت در سال ۱۳۸۷ در بیماران کاندید IVF مراجعه‌کننده به دو کلینیک نازایی شهرستان ساری انجام شد. در همه بیماران ارزیابی معمول هورمونی، HSG و آزمایش اسپرموگرام انجام شد و بیمارانی که اختلال شدید اسپرموگرام داشتند، مبتلایان به اختلالات لوله‌ای صفاقی و اختلالات تخمک‌گذاری که به درمان‌های قبلی تحریک تخمک‌گذاری یا IUI پاسخ نداده بودند، کاندید IVF شدند. بیماران مورد مطالعه بیمارانی بودند که اولین سیکل IVF را تجربه می‌کردند و در سابقه آن‌ها بارداری قبلی وجود نداشت. بیمارانی که قبلاً تحت درمان‌های IVF قرار گرفته بودند و بیمارانی که تحت درمان با داروهای ضد اضطراب و افسردگی بودند از مطالعه حذف شدند. بیماران واجد شرایط IVF پس از کسب رضایت‌نامه در شروع سیکل تحریک تخمک‌گذاری وارد مطالعه شدند. روش تحریک تخمک‌گذاری طبق روش استاندارد استفاده از GnRh agonist در مرحله لوتئال سیکل قاعدگی و استفاده از گنادوتروپین در فاز قاعدگی بود (۳). ارزیابی وضعیت سایکولوژیک بیماران زمانی که بیمار وارد سیکل تحریک تخمک‌گذاری می‌شد از طریق پرسش‌نامه‌های استاندارد صورت گرفت. آشناسازی

بیماران با پرسشنامه‌ها و نحوه پرکردن آن‌ها به عهده روانپزشک مقیم در بخش نازایی بود. پس از تکمیل پرسشنامه‌ها توسط بیماران، امتیاز افسردگی و اضطراب در هر فرد و همچنین وجود توام یا مجزای اضطراب و افسردگی در هر بیمار توسط همکار روانپزشک مشخص می‌گردید و در پرونده جدا نگهداری می‌شد. افراد تیم درمان شامل متخصص زنان IVF و جنین‌شناس از امتیاز افراد بی‌اطلاع بودند. اضطراب بیماران بر اساس آزمون اضطراب اسپیلبرگر که قدرت اعتبار و اطمینان آن مورد تأیید است، ارزیابی شد (۳). خودسنجی برای ارزیابی حالت و صفت اضطراب به طور جداگانه بود. حالت اضطراب تغییر موقتی در حالت هیجانی فرد تحت تأثیر محرک‌های محیط است و صفت اضطراب یک جنبه نسبتاً پایدار شخصیت فرد در پاسخ به عوامل محرکه محیط است. پرسشنامه اسپیلبرگر شامل ۲۰ سوال و امتیاز هر سوال ۱ تا ۴ و میزان امتیاز کلی از حداقل ۲۰ تا حداکثر ۸۰ است.

میزان اضطراب و سطح نمره‌بندی آن:

- ۱- اضطراب خفیف: نمره ۲۰ تا ۳۱
- ۲- اضطراب متوسط به پایین: نمره ۳۲ تا ۴۲
- ۳- اضطراب متوسط به بالا: نمره ۴۳ تا ۵۲
- ۴- اضطراب نسبتاً شدید: نمره ۵۳ تا ۶۲
- ۵- اضطراب شدید: نمره ۶۳ تا ۷۲
- ۶- اضطراب بسیار شدید: نمره ۷۳ تا ۸۰

بررسی افسردگی بیماران با استفاده از تست BDI (Beck Depression Inventory) بود که قدرت اعتبار و اطمینان آن مورد تأیید است (۳). پرسشنامه Beck شامل ۲۱ سوال است که امتیاز هر سوال از ۰ تا ۳ می‌باشد و امتیاز کلی از ۰ تا ۶۳ است.

میزان افسردگی و سطح نمره‌بندی آن:

- ۱- طبیعی: نمره ۱ تا ۱۰
- ۲- کمی افسرده: نمره ۱۱ تا ۱۶
- ۳- نیازمند مشورت با روانپزشک: نمره ۱۷ تا ۲۰

- ۴- به نسبت افسرده: نمره ۲۱ تا ۳۰
- ۵- افسردگی شدید: نمره ۳۱ تا ۴۰
- ۶- افسردگی بیش از حد: نمره بیشتر از ۴۰

بیماران با شدت اضطراب خفیف و متوسط به پایین با امتیاز ≥ 42 در گروه شاهد و بیماران با شدت اضطراب متوسط به بالا تا شدید با امتیاز < 42 در گروه مورد قرار گرفتند. از نظر افسردگی، افراد طبیعی یا کمی افسرده با امتیاز ≥ 16 در گروه شاهد و بیماران با امتیاز < 16 در گروه مورد قرار گرفتند. در بیمارانی که هر دو اختلال اضطراب و افسردگی وجود داشت، اساس تقسیم‌بندی بیماران در گروه مورد و شاهد بر اساس امتیاز بالاتر و اختلال شدیدتر بود. بنابراین در گروه شاهد افراد نرمال یا افرادی که مشکل اضطراب یا افسردگی یا هر دوی آن‌ها را با شدت خفیف داشتند قرار گرفتند. در گروه مورد افرادی که اضطراب یا افسردگی یا هر دوی آن‌ها را با شدت متوسط به بالا داشتند قرار گرفتند یعنی بیماران مضطرب با شدت اضطراب متوسط به بالا تا اضطراب بسیار شدید و بیماران افسرده با شدت نیازمند مشورت با روانپزشک تا افسردگی بیش از حد.

بر اساس امتیاز به دست آمده، بیماران گروه شاهد و مورد به ترتیب وارد مطالعه شده و با توجه به نقش متغیرهای مداخله‌گر سن و علت نازایی و سابقه بارداری قبلی بر نتیجه IVF (۳) بیماران گروه شاهد و مورد از نظر سن کمتر از ۳۵ سال و بیشتر از ۳۵ سال و بر اساس علت نازایی (اختلال تخمک و اختلال اسپرم و انسداد لوله) مشابه‌سازی جفتی شدند. در هیچ کدام از بیماران سابقه بارداری قبلی وجود نداشت. به بیماران در هر گروه طبق پروتکل استاندارد تحریک تخمک‌گذاری IVF با دریافت GnRH-a و تزریق روزانه HMG و Gonadotropin F که دوز روزانه آن با سونوگرافی‌های سریال تنظیم می‌شود، آماده شدند. باروری تخمک‌ها در آزمایشگاه با استفاده از تکنیک میکروانجکشن صورت گرفت. متغیرهای مورد بررسی در پیش‌آگهی بیماران، تعداد

فولیکول‌های غالب $< 16 \text{ mm}$ در روز تزریق HCG، ضخامت آندومتر در روز تزریق HCG، تعداد تخمک‌های متافاز II، تعداد جنین تشکیل شده، Grading جنین منتقل شده و میزان بارداری بود، که در دو گروه مورد و شاهد تعیین و مقایسه شد. تعداد نمونه بر اساس درجه اطمینان ۹۰ درصد و توان ۸۰ درصد و نسبت باروری در گروه مورد ۳۰ درصد و نسبت باروری در گروه شاهد ۴۵ درصد و فرمول مربوطه ۳۵ نفر در هر گروه مشخص گردید. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS صورت گرفت. برای متغیرهای کمی از آزمون t-test و برای متغیرهای کیفی از آزمون Chi-square استفاده شد.

یافته ها

این مطالعه شامل ۷۰ بیمار کاندید IVF بود که ۳۵ نفر در گروه مورد و ۳۵ نفر در گروه شاهد قرار داشتند. میانگین و انحراف معیار سن بیماران در گروه مورد $30/25 \pm 4/63$ و در گروه شاهد $30/37 \pm 4/67$ سال بود. میانگین و انحراف معیار مدت نازایی در گروه مورد $5/64 \pm 2/46$ سال و در گروه شاهد $5/7 \pm 2/45$ سال بود که دو گروه از نظر این دو متغیر تفاوت معنی‌دار نداشتند. علت نازایی از نظر اختلالات صفاقی لوله‌ای، اختلالات اسپرم و اختلالات تخمک‌گذاری در بیماران مورد مطالعه بررسی شد. در هر دو گروه مورد و شاهد بیشترین علت نازایی اختلال اسپرم بود. تعداد و درصد علل نازایی در دو گروه مورد و شاهد شامل ۶ مورد اختلال صفاقی لوله‌ای (۱۷/۱۵ درصد)، ۱۹ مورد اختلال تخمک‌گذاری اسپرم (۵۴/۲۸ درصد) و ۱۰ مورد اختلال تخمک‌گذاری اضطراب $53/4 \pm 8/41$ و میانگین امتیاز صفت اضطراب $53/05 \pm 6/43$ بود که از نظر سطح نمره‌بندی در آزمون اضطراب اسپیلبرگر در گروه اضطراب نسبتاً شدید قرار داشتند. در گروه شاهد میانگین امتیاز حالت اضطراب $37/05 \pm 5/32$ و میانگین امتیاز صفت اضطراب $38/68 \pm 4/16$ بود که از نظر سطح نمره‌بندی در گروه

اضطراب متوسط به پایین قرار داشتند. در گروه مورد میانگین امتیاز افسردگی $13/31 \pm 24/82$ بود که از نظر سطح نمره‌بندی در آزمون Beck بیماران در گروه به نسبت افسرده قرار داشتند و در گروه شاهد میانگین امتیاز افسردگی $10/71 \pm 4/96$ بود که از نظر سطح نمره‌بندی بیماران در گروه کمی افسرده قرار می‌گرفتند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مقایسه عوامل دموگرافیک در دو گروه مورد و شاهد در زنان نابارور مراجعه‌کننده به دو کلینیک ناباروری شهرستان ساری

متغیر	گروه مورد (نفر ۳۵)	گروه شاهد (نفر ۳۵)	سطح معنی‌داری
سن (سال) *	$30/25 \pm 4/63$	$30/37 \pm 4/67$	$> 0/05$
مدت نازایی (سال) *	$5/64 \pm 2/46$	$5/7 \pm 2/45$	$> 0/05$
علت نازایی **			
اختلال لوله‌ای صفاقی	۶ (۱۷/۱۵)	۶ (۱۷/۱۵)	
اختلال اسپرموگرام	۱۹ (۵۴/۲۸)	۱۹ (۵۴/۲۸)	$> 0/05$
اختلال تخمک‌گذاری	۱۰ (۲۸/۵۷)	۱۰ (۲۸/۵۷)	
امتیاز حالت اضطراب *	$53/4 \pm 8/41$	$37/05 \pm 5/32$	$< 0/05$
امتیاز صفت اضطراب *	$53/05 \pm 6/43$	$38/68 \pm 4/16$	$< 0/05$
امتیاز افسردگی *	$13/31 \pm 24/82$	$10/71 \pm 4/96$	$< 0/05$
میزان بارداری **	۱۱ (۳۱/۴۲)	۱۹ (۵۴/۲۸)	$< 0/05$

* به صورت انحراف معیار $\pm$ میانگین

** به صورت تعداد (درصد)

متغیرهای موثر در نتیجه و پیش‌آگهی سیکل IVF در دو گروه مورد و شاهد بررسی شد. متغیرها شامل تعداد فولیکول غالب، ضخامت آندومتر در روز تزریق HCG، تعداد تخمک متافاز II، تعداد جنین تشکیل شده و Grade جنین تشکیل شده بود که تفاوت معنی‌دار بین دو گروه وجود نداشت (جدول شماره ۲). مقایسه از نظر عوامل مداخله‌گر در پیش‌آگهی سیکل IVF در بیماران باردار شده و بیماران باردار نشده انجام گردید (جدول شماره ۳). سن بیماران، مدت نازایی، تعداد تخمک متافاز II به دست آمده، تعداد رویان تشکیل شده و ضخامت آندومتر بین گروه باردار و غیر باردار تفاوت معنی‌دار نداشت. در گروه مورد (یعنی افراد مبتلا به اضطراب یا افسردگی یا هر دوی آن‌ها با شدت متوسط به بالا)، ۱۱ مورد (۳۱/۴۲ درصد) بارداری وجود داشت که ۶ مورد آن (۵۴/۵۴ درصد) چندقلویی بود و در

بحث

در این مطالعه ارتباط بین اضطراب و افسردگی با میزان موفقیت سیکل درمانی IVF مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه نشان داد که میزان باروری بیماران تحت تاثیر فاکتور اضطراب و افسردگی آنان قرار می گیرد. اگرچه برخی از محققان در مطالعات خود احساسات و عواطف زنان نابارور را در نتیجه ART دخیل ندانسته اند (۱۷-۱۲). اما اغلب این بیماران نگرانند که اضطراب آن‌ها تاثیر منفی روی نتیجه IVF داشته باشد (۱۸).

در مطالعه Linsten در سال ۲۰۰۹ ارزیابی اضطراب و افسردگی بیماران در شروع سیکل IVF و در طول مرحله درمان و یک روز قبل از آسپیراسیون فولیکول و گرفتن تخمک انجام شد. تاثیر اضطراب و افسردگی بیماران بر روی میزان کنسل شدن سیکل و میزان بارداری در ۷۸۳ خانم ارزیابی شد. همچنین آنان تغییر اضطراب و افسردگی بیماران در مسیر درمان را به عنوان یک فاکتور تاثیرگذار بر نتیجه بارداری بررسی کردند. نتایج مطالعه آنان نشان داد که اضطراب و افسردگی چه قبل از درمان و چه حین درمان تاثیر منفی بر روی میزان بارداری ندارد (۱۶). نتایج مطالعه Linsten که یک مطالعه آینده نگر و چند مرکزی می باشد با نتایج مطالعه ما متفاوت است. تفاوت نتایج می تواند ناشی از این باشد که در مطالعه Linsten، مدت نازایی بیماران کمتر از مدت نازایی بیماران مورد مطالعه ما بود و سابقه باروری قبلی نیز در بعضی از بیماران وجود داشت. شدت اضطراب و افسردگی بیماران مطالعه Linsten کمتر از بیماران گروه مورد ما بود. آنان ذکر کردند که ممکن است در انتخاب بیماران Bias صورت گرفته باشد و افرادی که شدت اضطراب و دیسترس بیشتری داشتند از ورود به مطالعه خودداری کرده باشند. در مطالعه ما بیماران بر اساس شدت اضطراب و افسردگی به دو گروه تقسیم شده و از نظر سن، علت نازایی و سابقه بارداری قبلی همسان سازی شده بودند. در مطالعه Klerk و همکارانش که ارتباط بین استرس و افسردگی افراد تحت

گروه شاهد (یعنی افراد نرمال یا مبتلا به اضطراب یا افسردگی یا هر دوی آن‌ها با شدت خفیف)، ۱۹ مورد (۵۴/۲۸ درصد) بارداری وجود داشت که ۱۱ مورد آن (۵۷/۸۹ درصد) چندقلویی بود. بین دو گروه مورد و شاهد، اختلاف معنی داری از نظر میزان بارداری وجود داشت ($p < 0/05$). این مقایسه نشان داد که امتیاز صفت اضطراب و حالت اضطراب و امتیاز افسردگی در گروه باردار و گروه غیر باردار تفاوت معنی دار دارد ($p < 0/05$) (جدول شماره ۳). خطر نسبی برای عدم وقوع بارداری در افرادی که مبتلا به اضطراب و افسردگی با شدت متوسط به بالا بودند ۱/۵ و خطر متناسب ۳۳ درصد بود.

جدول شماره ۲: مقایسه متغیرهای موثر در نتیجه و پیش آگهی سیکل IVF در گروه مورد و شاهد در زنان نابارور مراجعه کننده به دو کلینیک ناباروری شهرستان ساری

متغیر	گروه مورد (۳۵ نفر)	گروه شاهد (۳۵ نفر)	سطح معنی داری
تعداد فولیکول غالب *	$12/11 \pm 3/7$	$12/08 \pm 3/06$	$> 0/05$
تعداد تخمک متافاز II *	$10/6 \pm 4/45$	$10/0 \pm 3/83$	$> 0/05$
تعداد جنین تشکیل شده *	$7/48 \pm 3/18$	$8 \pm 3/42$	$> 0/05$
ضخامت آندومتر (mm) *	$8/49 \pm 1/24$	$8/88 \pm 1/04$	$> 0/05$
Grade جنین منتقل شده **			
Grade A	۳۲ (۹۱/۴۲)	۳۴ (۹۷/۱۴)	$> 0/05$
Grade B	۳ (۸/۵۷)	۱ (۲/۸۶)	$> 0/05$

* به صورت انحراف معیار $\pm$ میانگین

** به صورت تعداد (درصد)

جدول شماره ۳: میانگین و انحراف معیار عوامل مداخله گر احتمالی در نتیجه درمان IVF در گروه های باردار شده و باردار نشده پس از درمان IVF در زنان نابارور مراجعه کننده به دو کلینیک ناباروری شهرستان ساری

متغیر	باردار شده (۳۰ نفر)	باردار نشده (۴۰ نفر)	نتیجه درمان
سن بر حسب سال	$30/4 \pm 3/26$	$30/45 \pm 3/7$	$> 0/05$
تعداد رویان تشکیل شده II	$7/7 \pm 3/27$	$7/8 \pm 3/6$	$> 0/05$
تعداد تخمک متافاز ۲	$10/5 \pm 3/29$	$10/49 \pm 3/6$	$> 0/05$
مدت نازایی بر حسب سال	$5/55 \pm 2/6$	$5/6 \pm 2/45$	$> 0/05$
اضطراب state	$39 \pm 4/27$	$47/01 \pm 7/21$	$< 0/05$
اضطراب traite	$41 \pm 3/05$	$49/02 \pm 5/21$	$< 0/05$
امتیاز افسردگی	$12/07 \pm 2/7$	$21/27 \pm 4/47$	$< 0/05$

درمان IVF چه قبل و چه حین درمان با نتیجه سیکل و میزان تولد زنده بررسی شد تاثیر منفی وضعیت روحی روانی افراد بر میزان تولد زنده نوزادان حاصل از روش IVF مشاهده نشد (۱۷). مطالعه Klerk از نظر ابزار ارزیابی اضطراب و افسردگی بیماران و همچنین هدف مطالعه (بررسی میزان تولد زنده) متفاوت از مطالعه ما است.

از طرفی، برخی از مطالعات نشان داده‌اند که ارتباط معکوسی بین استرس و باروری وجود دارد، به طوری که کاهش اضطراب و کاهش افسردگی با افزایش احتمال باروری در زنان نازا همراه بوده است. همسو با نتایج مطالعه ما مطالعه Smeenk و همکارانش در سال ۲۰۰۱ نشان داد که عوامل سایکولوژیک مثل اضطراب و افسردگی با نتیجه درمان IVF مرتبط هستند (۳). در تایید این یافته Demyttenaere و همکارانش نیز نشان دادند که State anxiety بر نتایج IVF اثر منفی دارد (۱۹). Thiering و همکارانش دریافتند که میزان موفقیت ART در زنان نازای افسرده نسبت به آن‌هایی که افسردگی ندارند کمتر است اگرچه تاثیر منفی اضطراب بر موفقیت ART در این مطالعه مشاهده نشد (۲۰).

در مطالعه ما هر چند تعداد بیماران کمتر از مطالعه Smeenk است ولی تقسیم‌بندی بیماران به گروه مورد و شاهد بر اساس شدت اضطراب و افسردگی باعث ورود بیمارانی با شدت اضطراب و دیسترس بیشتر به مطالعه شده و از این نظر بر مطالعات قبلی ارجح است. بیماران دو گروه مورد و شاهد از نظر سن، علت نازایی و سابقه بارداری قبلی که بر نتیجه موفقیت سیکل تاثیر می‌گذارند مشابه‌سازی شدند لذا تنها تفاوت در فاکتور اضطراب و افسردگی بیماران بر نتیجه سیکل IVF تاثیر داشت. با توجه به این نکته که ممکن است بعضی بیماران در حین درمان دچار اضطراب یا افسردگی شوند ما ارزیابی وضعیت روحی روانی بیماران را قبل از انجام IVF انجام دادیم تا تاثیر مثبت یا منفی که به دنبال مثبت شدن یا منفی شدن تست بارداری در افراد به وجود می‌آید حذف شود و تاثیر اختصاصی حالت و صفت اضطراب و افسردگی بیماران بر نتیجه سیکل ارزیابی گردد.

این مطالعه نشان داد پیش‌آگهی سیکل IVF از نظر تعداد تخمک به دست آمده، رشد فولیکول، تعداد و کیفیت جنین تشکیل شده و میزان لقاح با میزان اضطراب و افسردگی بیماران ارتباط ندارد. در مطالعه ما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد از نظر میزان بارداری وجود داشت که نشان می‌دهد اضطراب و افسردگی با کاهش احتمال باروری در سیکل IVF همراه است و شانس بارداری پس از IVF در افرادی که اضطراب و افسردگی ندارند بیشتر است. با توجه به خطر منتسب به دست آمده در این مطالعه (۳۳ درصد) علت عدم وقوع بارداری و شکست درمان IVF، ابتلاء افراد به اضطراب و افسردگی با شدت متوسط به بالا بوده است. لذا اصلاح این عوامل می‌تواند نقش مفیدی در جهت افزایش میزان باروری افراد تحت درمان IVF داشته باشد. با توجه به افزایش غیر معنی‌دار میزان بارداری چند قلوئی در گروه شاهد ممکن است اضطراب و افسردگی از طریق کاهش میزان لانه‌گزینی جنین در کاهش میزان بارداری نقش داشته باشد و نیاز است که این مطالعه در تعداد بیشتری از بیماران با تمرکز بیشتر بر فاکتورهای هورمونی و موضعی آندومتر و بررسی میزان لانه‌گزینی صورت گیرد.

تفاوت بین نتایج بعضی از مطالعات و این مطالعه ممکن است به علت تفاوت بین جمعیت مورد مطالعه و نوع پرسشنامه بررسی اضطراب و افسردگی باشد. اغلب مطالعات گذشته‌نگر بوده و مطالعات آینده‌نگر محدود هستند و در تعدادی از مطالعات عوامل مداخله‌گر مثل سن و علت نازایی مشابه سازی نشده است. از طرفی تفاوت بین فرهنگ‌ها و اهمیت داشتن فرزند بر میزان استرس افراد و در نتیجه بر پاسخ به درمان تاثیر گذار خواهد بود.

سپاسگزاری

بدین وسیله از زحمات و حمایت مالی معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجویی دکترای عمومی خانم غریق فرحی می‌باشد.

References

1. Simbor M, Heshemi S, Shams J, Alavimajd H. The effect of anxiety of infertile women with outcome of assisted reproductive technology (ART) in selected infertility center in Tehran. *J Reprod Infertil* 2010; 10(4): 327.
2. De Klerk C, Heijnen EM, Macklon NS, Duivenvoorden HJ, Fauser BC, Passchier J, et al. The psychological impact of mild ovarian stimulation combined with single embryo transfer compared with conventional IVF. *Hum Reprod* 2006; 21(3): 721-727.
3. Smeenk JM, Verhaak CM, Eugster A, Van Minnen A, Zielhuis GA, Braat DD. The effect of anxiety and depression on the outcome of in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 2001; 16(7): 1420-1423.
4. Mahlstedt PP. The psychological component of infertility. *Fertil Steril* 1985; 43(3): 335-346.
5. Mahlstedt PP. Psychological issues of infertility and assisted reproductive technology. *Urol Clin North Am* 1994; 21(3): 557-566.
6. Olivius C, Friden B, Borg G, Bergh C. Why do couples discontinue in-vitro fertilization treatment? A cohort study. *Fertil Steril* 2004; 81(2): 258-261.
7. Slade P, Emery J, Lieberman BA. A prospective, longitudinal study of emotions and relationship in in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 1997; 12(1): 183-190.
8. Smeenk JM, Verhaak CM, Vingerhoets AJ, Sweep CG, Mercus JM, Willemsen SJ, et al. Stress and outcome success in IVF: the role of self reports and endocrine variables. *Hum Reprod* 2005; 20(4): 991-996.
9. Boivin J, Appleton TC, Baetens P, Baron J, Bitzer J, Corrigan E, et al. Guidelines for counseling in infertility: outline version. *Hum Reprod* 2001; 16(6): 1301-1304.
10. Emery M, Beran MD, Darwiche J, Oppizzi L, Joris V, Capel R, et al. Result from a prospective, randomized, controlled study evaluating the acceptability and effects of routine pre-IVF counseling. *Hum Reprod* 2003; 18(12): 2647-2653.
11. Campagne DM. Should fertilization treatment start with reducing stress? *Hum Reprod* 2006; 21(7): 1651-1658.
12. Boivin J, Takefman JE. Stress level across stages of in vitro fertilization in subsequently pregnant and nonpregnant women. *Fertil Steril* 1995; 64(4): 802-810.
13. Harlow CR, Fahy UM, Talbot WM, Wardle PG, Hull MG. Stress and stress-related hormones during in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 1996; 11(2): 274-279.
14. Ardeni R, Campari C, Agazzi L, La Sala GB. Anxiety and perceptive functioning of infertile women during in-vitro fertilization: exploratory survey of an Italian sample. *Hum Reprod* 1999; 14(12): 3126-3132.
15. Milad MP, Klock SC, Moses S, Chatterton R. Stress and anxiety do not result in pregnancy wastage. *Hum Reprod* 1998; 13(8): 2296-2300.
16. Lintsen AM, Verhaak CM, Eijkemans MJ, Smeenk JM, Braat DD. Anxiety and depression have no influence on the cancellation and pregnancy rates of a first IVF or ICSI treatment. *Hum Reprod* 2009; 24(5): 1092-1098.
17. Klerk C, Hunfeld JA, Heijnen EM, Eijkemans MJ, Fauser BC, Passchier J, et al. Low negative affect prior to treatment is associated with a decreased chance of live birth from a first IVF cycle. *Hum Reprod* 2008; 23(1): 112-116.
18. Anderheim L, Holter H, Bergh C, Moller A.

- Dose psychological stress affect the outcome of in-vitro fertilization? Hum Reprod 2005; 20(10): 2969-2975.
19. Demyttenaere K, Nijs P, Evers-Kiebooms G, Koninckx PR. Coping and the ineffectiveness of coping influence the outcome of in vitro fertilization through stress responses. Psychoneuroendocrinology 1992; 17(6): 655-665.
 20. Thiering P, Beaurepaire J, Jones M, Saunders D, Tennant C. Mood state as a predictor of treatment outcome after in vitro fertilization/embryo transfer technology (IVF/ET). J Psychosom Res 1993; 37(5): 481-491.